

Noonan 증후군 환자의 마취 경험

- 증례보고 -

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

김민수¹ · 조장은¹ · 길혜금^{1,2}

Anesthetic Management of a Patient with Noonan Syndrome - A case report -

Min Soo Kim, M.D.¹, Jang Eun Cho, M.D.¹, and Hae Keum Kil, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, ²Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Noonan syndrome is featured by short stature, mental retardation, facial dysmorphism, webbed neck, and heart defects. The phenotype has some similarities with Turner syndrome, but the karyotype is normal and males can be affected. We used Bonfils fiberscope for intubation because we suspected the difficult airway. We report the experience of anesthetic management for osteotomy of calcaneonavicular coalition in a patient with Noonan syndrome. (Korean J Anesthesiol 2006; 51: 120~3)

Key Words: anesthetic management, Noonan syndrome, osteotomy.

Noonan과 Ehmke에 의해 처음으로 보고된 Noonan 증후군은 Turner 증후군의 임상양상을 나타내지만 정상 염색체(46XX와 46XY)를 가진다는 점에서 Turner증후군과 구별이 된다.¹⁾ 신체적으로는 안검하수, 아래쪽에 붙은 귀, 높은 경구개 등의 안면기형과 물갈퀴 형태의 목, 흉부의 기형, 심장질환, 성적 미발달, 외반팔굽, 작은 키 및 정신지체 등의 증후가 동반되는데 폐동맥 협착과 비후성 심근병 및 안면부와 흉곽기형에 따른 문제점은 마취관리 시 매우 주의를 기울여야 할 부분이다.^{1,2)}

저자들은 Noonan 증후군으로 진단받고 추적관리중인 환자에서 종골주상골 융합(Calcaneonavicular coalition)의 절골술을 위한 전신 마취를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증례

몸무게 41 kg, 키 154 cm인 18세 남환이 전신 마취하에 종골 주상골 융합의 절골술이 계획되었다. 환자는 Noonan 증후군으로 진단 받은 후 본원 소아과에서 경과 관찰 중이

었으며 진단 당시 심초음파 검사에서 심장의 이상소견은 관찰되지 않았고 5세때는 정류 고환으로 고환고정술을, 6세 때에는 편도 절제술을 시행 받은 과거력이 있었다. 보호자와의 면담을 통해 수술 및 전신마취시 별다른 문제가 없음을 확인하였다.

술 전 시행한 혈액 검사에서 특이 소견은 없었다. aPTT는 51.3초로 연장되어 있었으나 혈소판 수나 응고인자 등은 정상범위를 나타냈다. 심전도에서 비정상적인 P파와 불완전 우각 차단 소견이 있었으나 심초음파 검사에서는 다른 이상이 발견되지 않았다.

환자는 밑으로 처진 안검군열(downward slanted palpebral fissures), 두눈먼거리증(hypertelorism), 안검 하수, 및 평평하고 납작한 코뿌리가 관찰되었고 목은 물갈퀴 모양(webbing)을 나타냈다(Fig. 1). 환자의 가슴은 위쪽 가슴이 돌출된 상부 돌출흉(pectus carinatum)과 밑쪽 가슴이 함몰된 하부 함몰흉(pectus excavatum)을 보였고 하부 흉추부위와 요추부가 S자로 휜 흉부후측만증(kypholordosis)이 있었으며 방사선 소견상 척추뼈 사이간격이 좁아져 있는 양상을 보였다. 흉부 X선 사진 및 동맥혈 가스분압의 소견은 정상이었다. 전신 마취가 계획되었으며 마취전처치실에서 glycopyrrolate 0.004 mg/kg를 정주한 후 수술실로 옮겨 비침습적 혈압계, 말초산소포화도 측정기 및 심전도를 부착하였다. 마취전 혈액학적 소견은 정상범위를 나타냈다. 앉은 자세에서 환자의 입은 비교적 크고 잘 벌어졌으며 치아와 혀의 크기는 정상소견

논문접수일 : 2006년 3월 2일

책임저자 : 길혜금, 서울시 서대문구 신촌동 134

세브란스병원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-2228-2414, Fax: 02-312-7185

E-mail: hkkil@yumc.yonsei.ac.kr



Fig. 1. Characteristic facial figure of Noonan's syndrome.

이었으나 보통보다 높은 경구개가 관찰되었고 modified Mallampati class II를 나타냈다. 누운 자세에서 목의 신전이나 굴전은 잘 되었으며 직접후두경으로 관찰한 구강 및 인두 부에는 이상소견이 발견되지 않았다. 그러나 상기도의 해부학적 모양을 확인해보고 또 어려울 수도 있을 삼관에 대처하기 위해 Bonfils intubation fiberscope™ (Karl Storz Co, Germany)을 사용하기로 하였다. 마취는 midazolam 2 mg, propofol 40 mg 및 remifentanyl 40 ug을 정주하여 유도하였으며 마스크 손환기가 잘 되는 것을 확인한 후 근육이완을 위해 succinylcholine 50 mg을 정주하였다. 먼저 직접 후두경을 넣어 후두를 관찰하였으나 후두개가 짧고 거상이 되지 않았다. 직접 후두경을 거치한 상태에서 감시기에 연결한 Bonfils fiberscope으로 후두개 및 후두의 구조물을 확인하면서 후두 입구로 접근하였다. 환자의 후두개는 짧고 역삼각형으로 끝이 갈라져 있으면서 후두를 덮고 있었으며 피열연골의 하단만이 시야에 관찰되었다(Fig. 2). Bonfils fiberscope의 말단을 후두입구에 밀착시킨 후 미리 장착한 내경 6.5 mm의 튜브를 밀어 넣었으며 처음에 약간 저항이 있었지만 튜브는 잘 전진되었다. 이후 fiberscope을 제거하고 튜브를 고정하였으며 청진과 호기말 이산화탄소분압 곡선으로 환기를 확인하였다. 마취는 50% O₂와 air 및 sevoflurane 1.0-1.5%, remifentanyl 0.1-0.2µg/kg/min로 유지하였으며 근이완제로 rocuronium 30 mg을 투여하였다. 환기는 호기말 이산화탄소 분압이 30-35 mmHg로 유지되도록 조절하였다. 마취 및 수술 중 혈압은 90-130/60-80 mmHg, 심박수 65-95회/분, 맥박산소포화도 100%로 유지되었다. 수술이 종료된 후 glycopyrrolate 0.2 mg, neostigmine 1 mg을 정주하여 근 이완 효과를 가역하였고 각성 후 기관 내 튜브를 제거

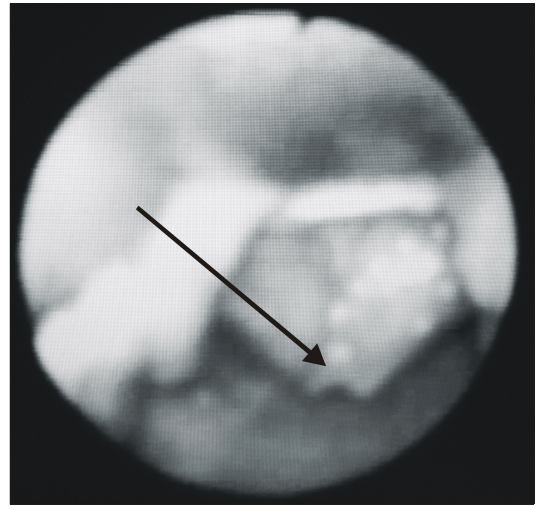


Fig. 2. Epiglottic finding under Bonfils fiberscopy (arrow indicates a downward triangular epiglottis with fissured tip).

하였다. 총 마취시간은 2시간 25분이 소요되었다. 회복실에서 회복중 환자가 오심과 구토 증상을 호소하여 ondansetron 4 mg 정주 후 증상은 호전되었고 안정된 호흡과 활력 징후를 보여 40분 후 병실로 이송되었다.

고 찰

Noonan 증후군은 염색체는 정상이지만 PTPN11 유전자가 변이되어 발생하는 증후군으로 성장 장애, 외견상 기형 및 골격계 기형, 선천성 심장 질환 및 장기 이상, 그리고 혈액 응고 장애 등을 특징으로 한다.^{1,2)} 출생시에는 보통 정상이지만 사춘기 이후 성장이 저하되고 20%정도에서는 골연령이 지연된다.^{3,4)} Noonan 증후군의 빈도는 1/1,000에서 1/2,500 사이로 보고되고 있으며 Turner 증후군과 달리 남자에서 약간 빈도가 높지만 성별에 따른 성장 양상의 차이는 없다고 한다.^{1,5,6)}

Noonan 증후군에서 동반되는 심장기형의 빈도는 50-80%로 매우 높는데 Turner 증후군의 경우 왼쪽 심장 기형이 많은 반면 Noonan 증후군에서는 오른쪽 심장기형이 특징적이며 폐동맥 판막 협착과 비후성 심근병증, 심방중격결손, 팔로징후군, 대동맥 축삭 등이 대표적이다.^{7,8)} 그 중에서도 폐동맥 판막협착이 62%로 가장 흔하고 비후성 심근병증 또한 20%의 환자에서 동반된다고 보고되었다. 그러나 약 12.5%의 환자에서는 심초음파상 정상소견을 나타낸다고 한다.⁹⁾

Noonan 증후군에서의 안면기형은 매우 특징적이다. 안검열이 밑으로 처진 두눈먼거리증에 눈썹이 높고 때로는 안검하수를 보이기도 하며 귀는 매우 아래에 위치하고

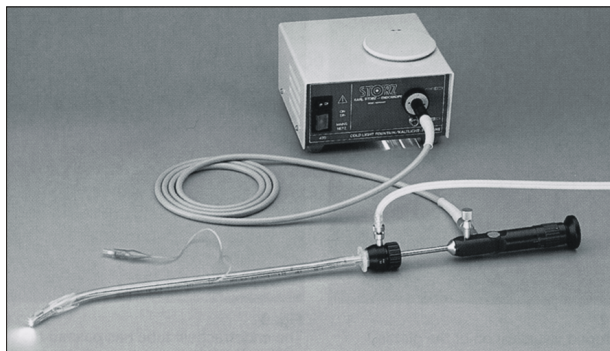


Fig. 3. Bonfils intubation fiberoptic™.

코뿌리가 주저앉고 얼굴 중안이 편편하다. 높은 경구개와 함께 작은 턱중(micrognathia), 치아의 부정교합, 목이 물갈퀴 모양이거나 딱 붙어있는 경우엔 기관내 삽관이 매우 어려울 수 있어 주의가 요구된다.¹⁾ 근골격계 기형이나 흉곽기형이 척추측만증과 동반되는 경우 심폐기능의 이상이 초래될 수 있고 마취에 관련되어 합병증이 유발될 수 있다.¹⁰⁾ 한편, Noonan 증후군에서 악성고열증이 발생될 수 있다는 가능성도 제기되고 있으나^{11,12)} 그 관련성이 입증되지는 않고 있다.⁹⁾ 본 증례에서는 흡입마취제로는 sevoflurane을, 근육이완제로는 삽관이 안될 경우에 대비하여 succinylcholine을 사용하였다. 비록 sevoflurane이 다른 흡입마취제에 비해 악성고열증 발생이 덜 하다고 하지만¹³⁾ succinylcholine의 사용시엔 그 위험성이 증가되는 것으로 보고된바,¹⁴⁾ 본 증례의 마취 관리에 있어 이러한 점이 간과되었다.

Noonan 증후군 환자의 56-74%는 혈액응고장애를 보인다. 이는 주로 혈소판과 응고인자의 결핍에 연유되며 그 중에서도 응고 인자 XI의 결핍이 가장 흔하다고 하나¹⁵⁻¹⁷⁾ 응고인자와 혈소판수가 정상이었음에도 수술 후 심한 출혈을 보였다는 보고도 있다.¹⁵⁾ 본 증례에서는 aPTT가 51.3초로 약간 연장되어 있었으나 응고인자 결핍은 발견되지 않았고 혈소판수도 정상범위였으며 수술중이나 수술 후 출혈소견은 나타나지 않았다. 그밖에 신기능부전, 청력이나 시력의 문제들이 마취와 관련하여 고려될 문제들이다.⁹⁾ 또한 Noonan 증후군의 남아에서는 본 증례에서와 같이 정류 고환이 흔히 동반된다.²⁾

본 환자에서 마취 관리 시 중점을 둔 요소는 심장 기형의 확인, 적절한 기도 관리, 그리고 주술기 출혈 가능성이 었다. 심장 기형 및 심기능의 저하가 있는 경우 혈액학적 안정성을 유지하기 위해 마취 시 적절한 감시 장치와 심혈관계 억압이 적은 약제를 고려해야 한다. 또한 악성고열증의 위험성도 제기되고 있으므로 이를 유발할 수 있는 약제는 피해야 할 것이다. 본 환자는 심전도에 비정상 소견이 있었지만 다행히 심초음파 검사에서 심장 기형이 발견되지

않았고 심기능이 정상적이었다. 수술 후 통증으로 인한 고감 신경계의 자극은 심기능에 악영향을 줄 수 있으므로 술 후의 진통을 위해 부위 마취가 권장되기도 하지만 척추측만이나 기형에 따른 부위마취의 어려움 때문에 전신마취가 흔히 선택된다.^{6,18)}

Noonan 증후군에서 안면기형으로 인한 기도 유지 및 기관 삽관이 어려울것으로 예상될때엔 굴곡 기관지내시경의 사용이 권장되며^{19,20)} 콧속 통로에 기형이 있을 수 있어 코보다는 입을 통한 삽관이 더 바람직하다.⁶⁾ 입으로의 삽관시에는 유연성 굴곡 기관지경보다는 강성 내시경인 Bonfils intubation fiberoptic (Fig. 3)이 매우 효과적이다. 본 환자에서 Bonfils fiberoptic을 이용하여 튜브의 전진 전 관찰한 소견에서는 후두개가 역삼각형 모양으로써 끝이 갈라져 있으면서 후두를 덮은 상태로 잘 거상이 되지 않았으나 다른 이상소견은 발견되지 않았으며 기관삽관은 어렵지 않게 이루어졌다.

요약하면, Noonan 증후군과 같은 희귀질환을 가진 환자의 마취에는 다양한 문제점이 수반되므로 환자의 과거력과 동반질환, 그에 따른 문제점과 마취와의 관련성 등을 사전에 잘 파악하고 대처하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

- Behrman RE: Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2004, p 1925.
- Tartaglia M, Gelb BD: Noonan syndrome and related disorders: genetics and pathogenesis. Annu Rev Genomics Hum Genet 2005; 6: 45-68.
- Theintz G, Savage MO: Growth and pubertal development in five boys with Noonan's syndrome. Arch Dis Child 1982; 57: 13-7.
- Yang SW, Moon HR: The responses of growth hormone to the provocative tests, including GRF, in Noonan syndrome. J Korean Soc Endocrinol 1989; 4: 37-42.
- Allanson JE: Noonan syndrome. J Med Genet 1987; 24: 9-13.
- McLure HA, Yentis SM: General anaesthesia for Caesarean section in a parturient with Noonan's syndrome. Br J Anaesth 1996; 77: 665-8.
- Van der Hauwaert LG, Fryus JP, Dumoulin M, Logghe N: Cardiovascular malformations in Turner's and Noonan's syndrome. Br Heart J 1978; 40: 500-9.
- Campbell AM, Bousfield JD: Anaesthesia in a patient with Noonan's syndrome and cardiomyopathy. Anaesthesia 1992; 47: 131-3.
- Sharland M, Burch M, McKenna WM, Paton MA: A clinical study of Noonan syndrome. Arch Dis Child 1992; 67: 178-83.
- Schwartz N, Eisenkraft JB: Anesthetic management of a child with Noonan's syndrome and idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Anesth Analg 1992; 74: 464-6.
- Hunter A, Pinsky L: An evaluation of the possible association of

- malignant hyperpyrexia with the Noonan syndrome using serum creatinine phosphokinase levels. *J Pediatr* 1975; 86: 412-5.
12. Lee CK, Chang BS, Hong YM, Yang SW, Lee CS, Seo JB: Spinal deformities in Noonan syndrome: a clinical review of sixty cases. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83: 1495-502.
 13. Shulman M, Braverman B, Ivankovich AD, Gronert GA: Sevoflurane triggers malignant hyperthermia in swine. *Anesthesiology* 1981; 54: 259-60.
 14. Gronert GA: Malignant hyperthermia. *Anesthesiology* 1980; 53: 395-423.
 15. Sugar AW, Ezsias A, Bloom AL, Morcos WE: Orthognathic surgery in a patient with Noonan's syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 421-5.
 16. Emmerich J, Aiach M, Capron L, Fiessinger JN: Noonan's syndrome and coagulation-factor deficiencies. *Lancet* 1992; 339: 431.
 17. Grange CS, Heid R, Lucas SB, Ross PL, Douglas MJ: Anaesthesia in a parturient with Noonan's syndrome. *Can J Anaesth* 1998; 45: 332-6.
 18. Dadabhoy ZP, Winnie AP: Regional anesthesia for Cesarean section in a parturient with Noonan's syndrome. *Anesthesiology* 1988; 68: 636-8.
 19. Nakamura S, Takeda K, Nishiyama T, Hanaoka K: General anesthesia for a patient with Noonan's syndrome and long-term antidepressant therapy. *Masui* 2005; 54: 901-3.
 20. Norton ML: Atlas of the difficult airway. 2nd ed. St Louis, Mosby. 1996, pp 35-49.